



دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی کرمان

دانشکده پیراپزشکی

پایان نامه مقطع کارشناسی ارشد خون شناسی آزمایشگاهی و بانک خون

عنوان:

بررسی میزان بیان کموکاین های CCL17 و CCL22 و گیرنده آنها (CCR4) در خون محیطی
بیماران لوسمی لنفوبلاستی حاد (ALL)

توسط:

مرضیه متقی

اساتید راهنما:

دکتر غلامحسین حسن شاهی، دکتر عبدالله جعفرزاده

اساتید مشاور:

دکتر علیرضا فارسی نژاد، دکتر فرهمندی

سال تحصیلی (شهریور ۹۸)

شماره پایاننامه: (۱۱۹)

چکیده

مقدمه و اهداف:

لوسمی لنفوبلاستی حاد (ALL) نوعی بدخیمی مغزاستخوان با بالاترین شیوع در کودکان زیر ۱۵ سال است که حدود ۲۰٪ بیماران با شکست در درمان و عود مواجه می شوند، از اینرو پیدا کردن راه های جدید مبارزه با لوسمی ها و جلوگیری از عود از اهمیت زیادی برخوردار است. کموکاین ها و گیرنده هایشان ممکن است در جهت جلوگیری از رشد و پیشرفت تومور به بهبود بقا در بیماران سرطانی کمک کنند و همچنین هدف گیری آنها بینش های جدیدی در درمان سرطان ها ارائه نماید تا در طراحی پروتکل های درمانی مؤثر مورد استفاده قرار گیرند. با توجه به اینکه تا کنون بیان کموکاین های CCL17 و CCL22 و گیرنده آنها CCR4 در بیماران ALL بررسی نشده است، در این مطالعه میزان بیان آنها در خون محیطی مورد بررسی قرار می گیرد .

روش ها:

در این مطالعه از ۲۰ بیمار ALL قبل و بعد شیمی درمانی و همچنین ۲۰ فرد سالم برای گروه کنترل که نسبت به گروه بیماران از نظر سن و جنس همسان سازی شده بودند نمونه گیری انجام گرفت. پس از تکمیل فرم رضایت نامه، نمونه خون به حجم ۵ سی سی گرفته شد. بیان ژن های CCL17 ، CCL22 و CCR4 در سطح mRNA با روش ریل تایم پی سی آر و بررسی بیان CCR4 در سطح پروتئین با روش فلوسیتومتری تعیین شد .

یافته ها:

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که بیان ژن های CCL17 ، CCL22 و CCR4 بیماران قبل از شیمی درمانی در مقایسه با گروه کنترل بالاتر است، متعاقب شیمی درمانی سطح بیان آنها کاهش یافت و با گروه کنترل همسان گردید.

بحث و نتیجه گیری:

بالا بودن بیان ژن های CCL17 ، CCL22 و CCR4 بیماران در مقایسه با گروه کنترل نشان از اهمیت آنها در روند ایجاد و گسترش سرطان دارد. متعاقب شیمی درمانی با حذف سلولهای لوسمی میزان این کموکاین ها کاهش یافته، پس می توان نتیجه گرفت افزایش این کموکاین ها به واسطه سلولهای سرطانی در جهت ایجاد ریزمحیط توموری صورت گرفته است.

کلمات کلیدی: لوسمی لنفوبلاستی حاد، کموکاین ها، CCL17, CCL22, CCR4

Abstract

Introduction: Acute lymphoblastic leukemia is a type of bone malignancy with the highest prevalence in children under 15 years of age, and approximately 20% of patients fail to response to treatment. It is important to find new ways to fight leukemia and prevent its recurrence. Chemokines and their receptors may help improve the survival rate in cancer patients and to prevent tumor growth and progression, as well as to provide new insights into the treatment of cancers to be used in designing effective treatment protocols. Since the expression of CCL17 and CCL22 chemokines and their CCR4 receptor in ALL patients has not been investigated so far, this study investigates their expression in peripheral blood.

Materials and Methods: The study included 20 ALL patients before and after chemotherapy as well as 20 healthy controls for the control group matched for age and sex. After completing the consent form, blood samples were taken in 5 ml volume. Expression of CCL17, CCL22 and CCR4 genes at mRNA level was determined by Real-Time PCR and evaluation of CCR4 protein was performed by flow cytometry.

Results: The results of this study showed that the expression of CCL22, CCL17 and CCR4 genes in patients before chemotherapy was higher than control group. Following chemotherapy, their expression levels decreased and were matched with the control group.

Conclusion: The high expression of CCL22, CCL17 and CCR4 genes in patients compared to the control group indicates their importance in the development and spreading of cancer. Following chemotherapy, the leukemic cells were eliminated, and the amount of these chemokines decreased, so it could be concluded that these chemokines were increased by cancer cells to create a tumor microenvironment.

Key words: Acute lymphoblastic leukemia (ALL), Chemokine, CCR4, CCL17, CCL22.



**Kerman University
of Medical Sciences**

Faculty of Medicine

In partial Fulfillment of Requirement for the degree (MSC)

Titel :

**Investigating the expression of CCL17 and CCL22 chemokines and their receptor
(CCR4) in peripheral blood from patients with acute lymphoblastic leukemia (ALL)**

By :

Marzie Motaghi

Supervisor :

1- Dr . Gholamhosein Hassanshahi , 2- Dr . Abdollah Jafarzadeh

Advisors :

1- Dr . alireza farsinezhad , 2- Dr . Farahmandi

Thesis NO : (119)

Date (2018)



تحصیلات تکمیلی دانشگاه

جلسه دفاعیه پایان نامه خانم مرضیه متقی کارشناسی ارشد رشته خون شناسی آزمایشگاهی و بانک خون دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمان تحت عنوان "بررسی میزان بیان کموکاین CCL17 و CCL22 و گیرنده آن CCR4 در بیماران مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد (ALL)" در ساعت ۹/۵ روز شنبه مورخ ۹۸/۶/۳۰ با حضور اعضای محترم هیات داوران متشکل از:

امضا	نام و نام خانوادگی	سمت
	جناب آقای دکتر غلامحسین حسن شاهی	الف: استاد راهنما (اول)
	جناب آقای دکتر عبداله جعفرزاده	ب: استاد راهنما (دوم)
	جناب آقای دکتر علیرضا فارسی نژاد	ج: استاد مشاور
	سرکار خانم دکتر زهرا فرهمندی نیا	د: استاد مشاور (دوم)
	جناب آقای دکتر احمد فاطمی	ه: عضو هیات داوران (داخلی)
	جناب آقای دکتر علی شمس‌ی زاده	و: عضو هیات داوران (خارجی)
	جناب آقای دکتر مهدی زمانلو	ز: نماینده تحصیلات تکمیلی

تشکیل گردید و ضمن ارزیابی به شرح پیوست با درجه ۱۶ و نمره ۱۹۱ مورد تأیید قرار گرفت.

مهر و امضاء معاون آموزشی

[Handwritten signature]